Die Bedeutung der Serumlipase- und Serumamylasebestimmung für die Pankreasdiagnostik

Horst Hannak

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546011_0085

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. Buchborn

Die Bedeutung der Serumlipase- und Serumamylase-bestimmung für die Pankreasdiagnostik

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Horst Hannak
Grafenwöhr

München 1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. M. M. Forell
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Buchborn
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 7.11.1972

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINFÜHRUNG	5
METHODIK	9
I. Durchführung der Teste	9
II. Bestimmungsmethoden	10
III. Ergebnisse	11
1. Fehlerbreite der Bestimmungsmethoden	11
2. Normalwerte	12
DIAGNOSTISCHE AUSWERTUNG	
I. Häufigkeit erhöhter Lipasewerte bei verschiedenen Erkrankungen	21
1. Ergebnisse der Nüchternblutbestimmung	21
2. Ergebnisse beim Prostigmintest	22
3. Beurteilung	25
II. Verhalten der Serumlipase während des Sekretin-Pankreozymintestes	26
1. Aufschlüsselung des Gesamtkollektives	26
2. Testverläufe und Serumlipase bei operativ nachgewiesenen Erkrankungen	28
III. Verhalten der Serumenzyme im Verlauf von Pankreaserkrankungen	31
DISKUSSION	34
ZUSAMMENFASSUNG	39
LITERATURVERZEICHNIS	40

EINFÜHRUNG

Als wichtiger Hinweis für das Vorliegen von Pankreaserkrankungen - oder Miterkrankungen - werden Veränderungen der Pankreasfermente in Blut, Urin oder Duodenalsaft angesehen. (14)
Da die Gewinnung und Analyse des Duodenalsaftes technisch aufwendig und die Sondierung für den Patienten belastend ist, sind derartige Untersuchungen auf wenige spezialisierte Zentren beschränkt.
Der Nachweis der Pankreasenzyme im Urin, besonders der Amylase, ist dagegen weit verbreitet und angezeigt, um den Verlauf einer Pankreatitis auch noch nach Normalisierung der Serumamylase kontrollieren zu können. (4, 10, 11, 17)
Bei der Verlaufskontrolle ist allerdings zu berücksichtigen, daß die Enzymausscheidung über den Urin wesentlich von der Nierenfunktion abhängt. (22, 49)
Im Blutserum werden als wichtigste Pankreasfermente Amylase und Lipase nachgewiesen.
Unter den zahlreichen Methoden, die zum Nachweis der Amylase im Serum entwickelt wurden, fand die saccharogene Methode nach Somogyi (51) die weiteste Anwendung.
Der Nachweis der Serumlipase hatte sich lange Zeit wegen der technisch schwierigen und zeitraubenden Untersuchungsmethoden in klinischen Routinelaboratorien nicht einbürgern können. Erst in den letzten Jahren wurde eine Reihe brauchbarer Nachweismethoden für die Serumlipase entwickelt, bei denen meistens Olivenöl als Substrat verwendet wird. (9, 16, 47, 55)
Normalerweise ist der Enzymspiegel im Blut nahezu konstant. Zwischen Produktion der Enzyme im Pankreas, Übertritt in die Blutbahn und der Elimination aus dem Serum, besteht ein Fließgleichgewicht. (26)

Für die Klinik von Bedeutung sind Erhöhungen der Pankreasenzyme im Serum, wie sie besonders im akuten Stadium von Pankreaserkrankungen zu beobachten sind. Katsch (31) und seine

Schule haben dafür den Ausdruck "Fermententgleisung" geprägt. Als Ursache für den vermehrten Enzymübertritt sahen sie die Sekretion gegen ein Hindernis im Gangsystem des Pankreas an.
So konnte Grossmann (21) durch Stimulation der Sekretion bei Obstruktion einen prompten Enzymanstieg beobachten. Auch die veränderte Durchlässigkeit der Zellmembranen der Acinuszellen und auch der Zellen im Gangsystem des geschädigten Pankreas wird als Ursache für Enzymaktivitätsanstiege angeführt (20).
Müller-Wieland und Berndt (40) sehen eine Erklärung der Enzymentgleisung in einer Permeabilitätsänderung am Gangsystem in dem entzündlich veränderten Drüsenbezirk. Die Enzyme sollen dabei nicht nur aus den Epithelien in das ableitende Gangsystem diffundieren, sondern auch in umgekehrter Richtung in das Interstitium und von dort aus in den Blutstrom gelangen. An der Drainage des Interstitiums ist besonders das Lymphsystem beteiligt (1). Bereits unter physiologischen Bedingungen gelangen die Enzyme über den Lymphweg in die Blutbahn (1, 13).

Eine spontane Enzymentgleisung kann zu Beginn einer akuten Pankreatitis oder während eines akuten Schubes einer chronisch recidivierenden Pankreatitis beobachtet werden.

Bei fortgeschrittenen chronisch-entzündlichen Pankreaserkrankungen sind spontane Enzymentgleisungen seltener zu beobachten. Man hat deshalb versucht, durch Stimulation der Bauchspeicheldrüse eine erhöhte Enzymproduktion zu erzielen und aus einer nachfolgenden Änderung des Serumenzymspiegels diagnostische Schlüsse zu ziehen.

Seit 1943 Popper und Necheles (43) tierexperimentelle Studien über die Stimulation der Bauchspeicheldrüse mit Sekretin und Mecholyl veröffentlicht hatten, sind eine

Vielzahl von Modifikationen entwickelt worden.
Um eine Übersicht über die vielfältigen Teste zu erreichen, kann man folgende Einteilung treffen:

1. Aufschlüsselung nach den angewandten Reizstoffen.
   a) Cholinergisch wirkende Substanzen. Sie sollen den Effekt des N.vagus auf das exokrine Pankreas imitieren und die Enzymsekretion anregen. Verwendet werden z.B. Prostigmin, Urecholin, Pilocarpin, Cholincitrat und Mecholyl (7, 23, 24, 29, 30, 32, 33, 35, 37, 44, 48, 50).
   b) Die intestinalen Polypeptidhormone Sekretin und Cholecystokinin/Pankreozymin (CCK/PZ) sind spezifische Stimuli der exkretorischen Pankreassekretion. Sekretin regt die Wasser- und Bikarbonatsekretion an, CCK/PZ steigert die Enzymabgabe (5, 6, 20, 34, 38, 53).

Sowohl nach Gabe von Parasympathomimetika, als auch nach Injektion der Hormone, wird ein signifikanter Anstieg der Serumamylase und/oder der Serumlipase als Hinweis auf eine Pankreaserkrankung gedeutet.
Ein Anstieg der Enzymaktivität im Serum ist beim krankhaft verändertem Pankreas jedoch nur zu erwarten, wenn noch ausreichend funktionstüchtiges Gewebe vorhanden ist (40).
Nach vorheriger Gabe von Morphin, das zu einem Spasmus des Sphinkter oddi und damit artifiziell zu einer Abflußbehinderung für das Pankreassekret führt, wird umgekehrt ein fehlendes Ansteigen der Serumenzyme als Zeichen der Pankreasinsuffizienz interpretiert (41).

2. Bei der Einteilung der Teste nach der Stärke der Pankreasstimulation, wie sie Burton (5) und Steinmann (58) vornehmen, wird zwischen Testen mit "maximaler" Reizung und solchen mit "submaximaler" Reizung des Pankreas unterschieden.
   Eine maximale Reizung des Pankreas kann nach diesen Autoren durch Kombinationen von humoral und vagal wirkenden Stoffen (z.B. Sekretin und Mecholyl) oder Sekretin und Morphin

erzielt werden. Die stärkste Stimulation wird durch gleichzeitige Anwendung von Sekretin, Mecholyl und Morphin erreicht. (41)
Durch maximale Stimulation soll bei normaler Bauchspeicheldrüse ein signifikanter Serumenzymanstieg ausgelöst werden, während bei chronisch destruktiv verändertem Organ der Enzymanstieg völlig ausbleiben oder nur in unbedeutendem Maß erfolgen soll. Eine submaximale Reizung der exkretorischen Pankreasfunktion, wie sie mit Prostigmin (32) oder Sekretin (34) erzielt wird, führt bei einer funktionstüchtigen Bauchspeicheldrüse zu keinem Anstieg der Serumenzyme. Wenn die Pankreassekretion jedoch durch entzündliche oder maligne Abflußbehinderung eingeschränkt ist, kommt es zu einem pathologischen Anstieg der Serumenzymspiegel.

In dieser Arbeit sollen zunächst die methodischen Vorteile und die Brauchbarkeit der Lipasebestimmung nach Weber (57) mit der Amylasebestimmung nach Somogyi in der Durchführung, wie sie Henning und Gitter-Heilmeyer (18) angeben, verglichen werden.
Im zweiten Teil soll die diagnostische Wertigkeit der Serumlipasebestimmung untersucht werden. Dazu wurden Serumlipasebestimmungen bei Patienten mit abdominellen Beschwerden vorgenommen. Die Brauchbarkeit des Prostigmintestes, und ob es von Vorteil ist, im Rahmen des Pankreozymin-Sekretintests zusätzlich die Serumlipaseaktivität zu messen, soll ebenfalls geprüft werden.

METHODIK

I.) Durchführung der Teste

Nüchternblutentnahme

Zur Bestimmung der Blutamylase und der Lipase im Serum werden 0,1 ml Kapillarblut aus dem Finger oder Ohrläppchen, bzw. 3 - 5 ml Venenblut von nüchternen Patienten abgenommen. Die gewonnenen Sera werden entweder sogleich verarbeitet oder bis zur Weiterverarbeitung bei -20°C eingefroren.

Der Prostigmintest

Entsprechend den von Knight, Muether und Sommer (32) ausgearbeiteten Bedingungen wird dieser Funktionstest durchgeführt.
Nach Nüchternblutentnahme werden dem Patienten 1 mg Prostigmin "Roche" intramuskulär injiziert. Wir beschränken uns auf weitere Blutentnahmen nach 30 und 60 Minuten und bestimmen den Wert der Serumamylase und der Serumlipase nach den unten angeführten Methoden.

Der Sekretin-Pankreozymin-Test

Die technische Durchführung dieses Funktionstestes wurde an anderer Stelle ausführlich beschrieben (15).
Sie wird hier nur in kurzen Auszügen angegeben. Mit einer doppelläufigen Duodenalsonde wird Magen- und Duodenalinhalt getrennt abgesaugt. Nach Zwanzig-Minuten-Basalsekretion wird dem Patienten je eine Einheit pro Kilogramm Körpergewicht der Hormone Sekretin[+] und Cholecystokinin/PZ[++] intravenös injiziert. Der Duodenalinhalt wird quantitativ 60 Minuten lang in Zwanzig-Minuten-Fraktionen aufgefangen. Es werden die Saftmenge, sowie die Konzentration von Bilirubin, Bikarbonat, Amylase, Lipase und Trypsin gemessen. Zur Beurteilung der Pankreasfunktion haben sich Volumen und Trypsinsekretion als ausreichend erwiesen. Der Normalbereich wurde durch Untersuchung von Normalpersonen ermittelt, wobei der Mittelwert $\pm$ 2 SD als Grenze

---

[+] Sekretin u. [++] Cecekin der Firma Vitrum, Stockholm

angenommen wurde.(42).
Eine logarithmisch normale Verteilung wurde dabei berücksichtigt (46). Blutentnahmen zur Beurteilung der Lipaseaktivität wurden unmittelbar vor und 60 Minuten nach der Stimulierung des Pankreas mit Sekretin-Pankreozymin vorgenommen.

II. Bestimmungsmethoden

1. Lipasebestimmung
Es wurde die Mikromethode zur Bestimmung der Pankreaslipase im Serum angewendet, wie sie von Weber (57) erarbeitet wurde. Prinzip: Serum wird mit einer Olivenöl-Emulsion während 4 Stunden bei 37°C und pH 8.0 inkubiert und die Menge der durch die Lipase-Aktivität freigesetzten Fettsäuren mit Natronlauge titrimetrisch bestimmt. Nähere Einzelheiten der Ausführung sind der Veröffentlichung von Weber (57) zu entnehmen.

2. Amylasebestimmung
Wir haben dafür eine von Somogyi beschriebene saccharogene Bestimmungsmethode angewendet, die auf dem Nachweis neu entstandener, reduzierender Substanzen beruht. Angaben über die Durchführung finden sich bei Henning (25) und Gitter-Heilmeyer (18).
Ausführung: 0,1 ml Kapillarblut aus dem Finger oder Ohrläppchen (Menge wie zur Blutzuckerbestimmung) werden in 0,9 ml 4%igem neutralem Natriumzitrat aufgeschwemmt, abzentrifugiert und abgegossen. 0,4 ml des Zitratplasmas, bei sehr hohen Werten 0,2 oder 0,1 ml, werden in 1,0 ml einer 0,5%igen Stärkeaufschwemmung plus 0,4 ml einer schwach salzsauren NaCl-Lösung (1000 ml 1%ige NaCl-Lösung + 3,0 ml 0,1 n HCl) 30 min bei 37°C inkubiert. Unterbrechung der Fermenttätigkeit erfolgt durch Hinzufügen der frisch bereiteten Enteiweißungslösung ($ZnOH_2$) und sofortiges Kochen; Enteiweißung und Bestimmung der reduzierenden Substanzen entsprechen der Methode zur Blutzuckeruntersuchung nach Hagedorn und Jensen (Filtrier-

papier benutzen). - Als Leerwert läßt man in gleicher Weise 2 Proben mit 0,4 ml 4%iger Zitratlösung mitlaufen. - Nach Ablesen aus der Tabelle wird der Zuckerwert auf 0,1 ml Blut umgerechnet (bei 0,4 ml Plasmaverdünnung Multiplikation mit 2,5; bei 0,2 mit 5; bei 0,1 mit 10).
Der gleichzeitig mitzubestimmende Blutzucker ist von dem berechneten Ergebnis abzuziehen.

ERGEBNISSE:

1. Fehlerbreiten der Bestimmungsmethoden.
Zur Feststellung der Variationsbreite der Einzelbestimmungen wurde der Variationskoeffizient errechnet. Dieser gibt die Standardabweichung in Prozent des arithmetischen Mittels an.
Zur Berechnung wurden folgende Formeln verwendet:

$$s^2 = \frac{1}{N-1} \left[S\ (x^2) - \frac{(Sx)^2}{N} \right]$$

$$s = \sqrt{s^2}$$

$$Vc = \frac{s \cdot 100}{\bar{x}}$$

Erklärung der Symbole:

s = Standardabweichung
N = Gesamtzahl der Bestimmungen
S = Summe
x = Einzelwerte
$\bar{x}$ = Mittelwerte
$S\ (x^2)$ = Summe der Quadrate der Einzelwerte
$(Sx)^2$ = Quadrat der Summe der Einzelwerte
Vc = Variationskoeffizient

Auf diese Weise erhielten wir für die 11 mal aus demselben Serum bestimmten Lipasewerten und den 10 mal aus einem anderen Serum bestimmten Amylasewerten die

in Tabelle 1 angeführten Variationskoeffizienten für die Serumlipase- und Serumamylasebestimmung.

		N	$\bar{x}$	S	Vc
Serumlipase	(I.U.)	11	259.55	15	5.8
Serumamylase	(mg%)	10	537.5	34.2	6.4

Tab. 1 Variationskoeffizient aus 11 Serumlipasebestimmungen und 10 Serumamylasebestimmungen.

2. Normalwerte

Von 95 klinisch gesunden Probanden wurden die Nüchternwerte für die Serumlipase und -Amylase bestimmt. Bei der graphischen Darstellung der Ergebnisse fällt bei Anwendung eines linearen Koordinatensystems ein steiler Anstieg der Kurven im Bereich der niedrigen Werte und ein langsamer Abfall im Bereich der hohen Werte auf. Das weist darauf hin, daß es sich um eine logarithmische Normalverteilung handelt. Auch Creutzfeldt (8) und Rick (46) geben an, daß die Pankreasenzymsekretion sich logarithmisch normal verteilt.

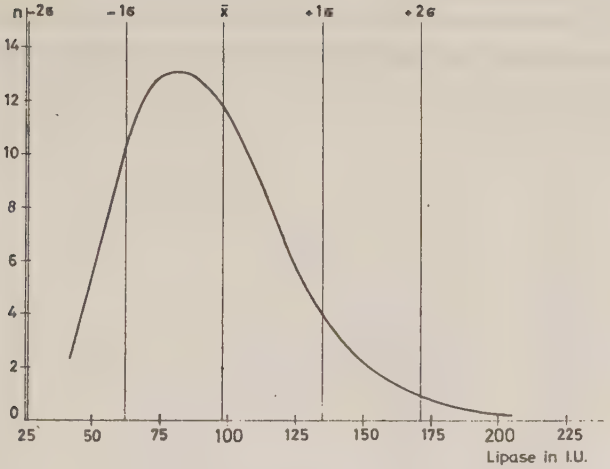

Abb. 1 Verteilung von 95 Lipasenormalwerten.

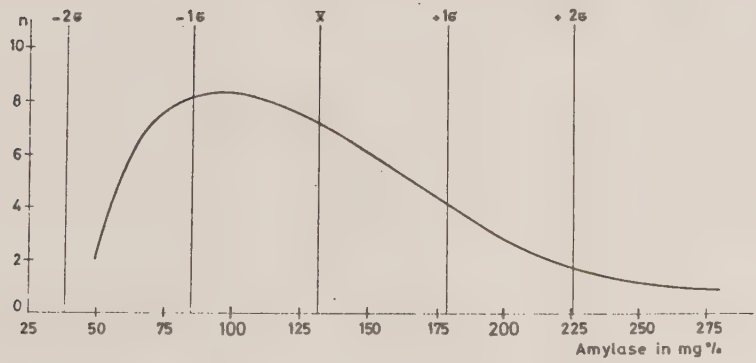

Abb. 2 Verteilung von 95 Amylasenormalwerten.

Nach logarithmischer Transformation der Lipase- und Amylasewerte werden Gauß'sche Kurven erreicht.

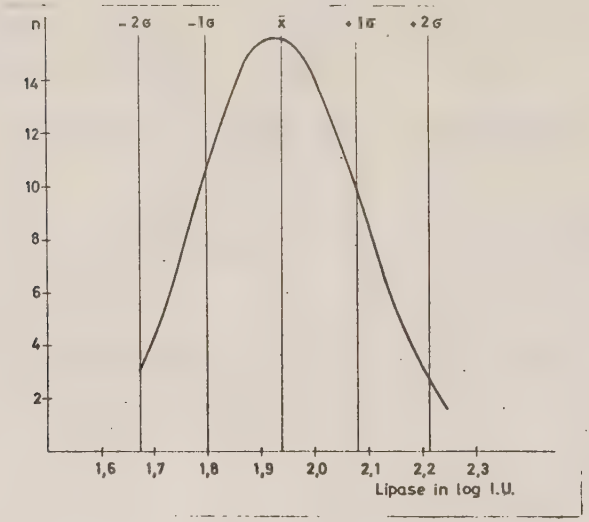

Abb. 3 Verteilung von 95 logarithmischen Lipasenormalwerten.

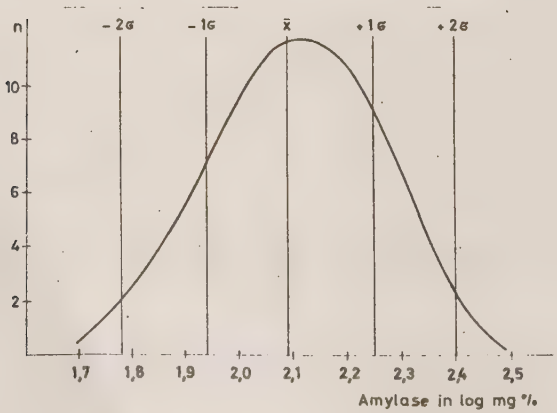

Abb. 4 Verteilung von 95 logarithmischen Amylasewerten.

Die logarithmische Normalverteilung bestätigte sich auch bei der Analyse von 271 Serumlipase- und 1329 Serumamylasewerten, von Patienten, die routinemäßig in unserer Klinik untersucht wurden, und bei denen kein Anhalt für das Vorliegen einer Pankreaserkrankung bestand.

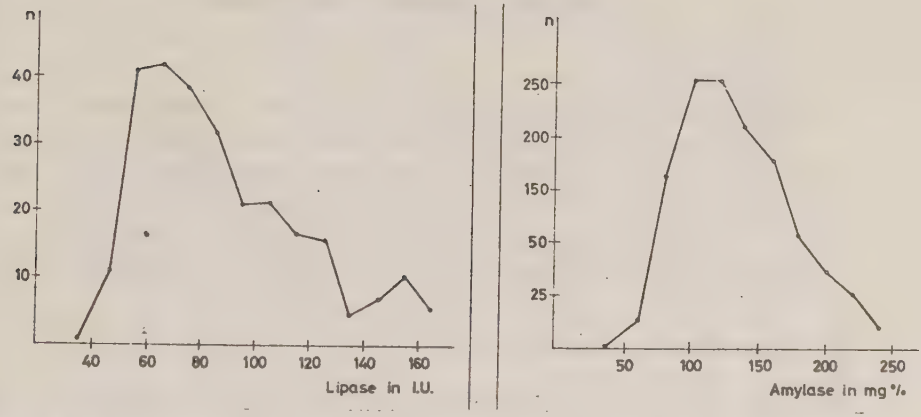

Abb. 5 und 6 Verteilung von 271 Serumlipase- und 1329 Serumamylasewerten von Patienten ohne Pankreaserkrankungen.

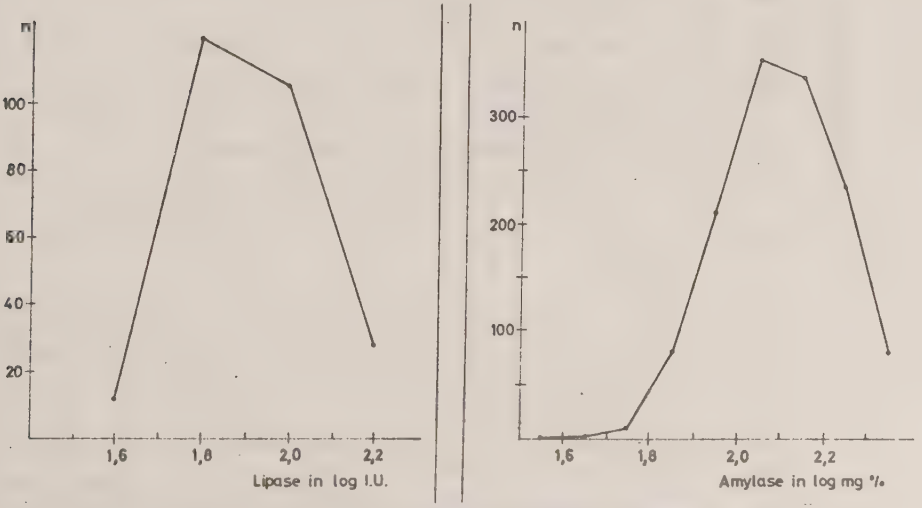

Abb. 7 und 8 Verteilung von 271 logarithmischen Serumlipase- und 1329 Serumamylasewerten von Patienten ohne Pankreaserkrankungen.

Auch die Darstellung der 95 Lipasenormalwerte auf logarithmisch proportionalem Papier läßt erkennen, daß es sich um eine logarithmische Normalverteilung handelt. Der Normbereich wurde daher nach log. Transformation der Einzelwerte errechnet.

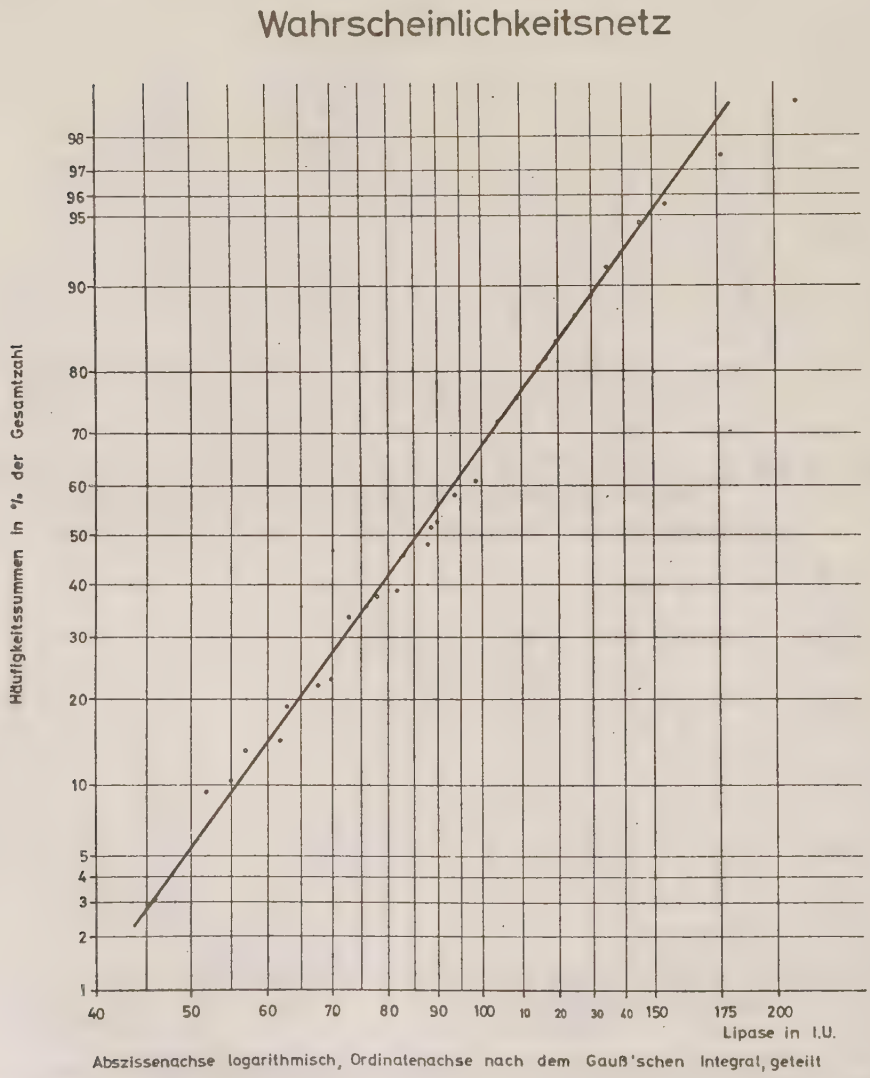

Abb. 9 Darstellung von 95 Lipasenormalwerten auf log. prop. Papier.

a) Normalwerte für Serumlipase und Serumamylase im Nüchternblut

Die von 95 klinisch gesunden Probanden ermittelten Serumenzymwerte wurden nach den oben angeführten Kriterien der statistischen Berechnung zugrundegelegt.
Für die Serumlipase ergab sich ein Mittelwert von 88 I.U. Der Normbereich ($\bar{x} \pm 2\ s$) reichte von 47 bis 165 I.U. Weber (57) kam bei der Errechnung von Normalwerten von 68 gesunden erwachsenen Blutspendern auf einen Mittelwert von 78 I.U., der Normbereich lag zwischen 20 und 136 I.U.
Unser Mittelwert der Serumamylase lag bei 124 mg%, der Normbereich zwischen 60 und 254 mg%.
Henning (25) gibt als Normbereich 80 bis 200 mg% an.

	Lipase (I.U.)	Amylase (mg%)
$\bar{x}$	88	124
$\bar{x} \pm 1\ s$	64 - 120	87 - 178
$\bar{x} \pm 2\ s$	47 - 165	60 - 254

Tab. 2 Mittelwerte und Standardabweichungen von Serumlipase und Serumamylase.

Als pathologisch gelten Enzymwerte, die außerhalb des 2s-Bereiches liegen.

b) Normalwerte beim Prostigmintest

Der Prostigmintest wurde bei 44 gesunden Probanden durchgeführt.
Bei den Lipasewerten kam es 30 Minuten und 60 Minuten nach dem Reiz zu keiner wesentlichen Schwankung der Einzelwerte, die Mittelwerte blieben nahezu konstant. Dagegen zeigte sich bei der Serumamylase eine stärkere Streuung der Einzelwerte und ein deutlicher Anstieg der Mittelwerte.

Lipase (I.U.)	Nü	30'	60'
$\bar{x}$	90	88	92
$\bar{x} \pm 2$	45 - 161	47 - 163	53 - 158

Amylase (mg%)	Nü	30'	60'
$\bar{x}$	122	127	152
$\bar{x} \pm 2$	58 - 251	52 - 309	69 - 336

Tab. 3 Mittelwerte und Standardabweichungen von Serumlipase und Serumamylase beim Prostigmintest.

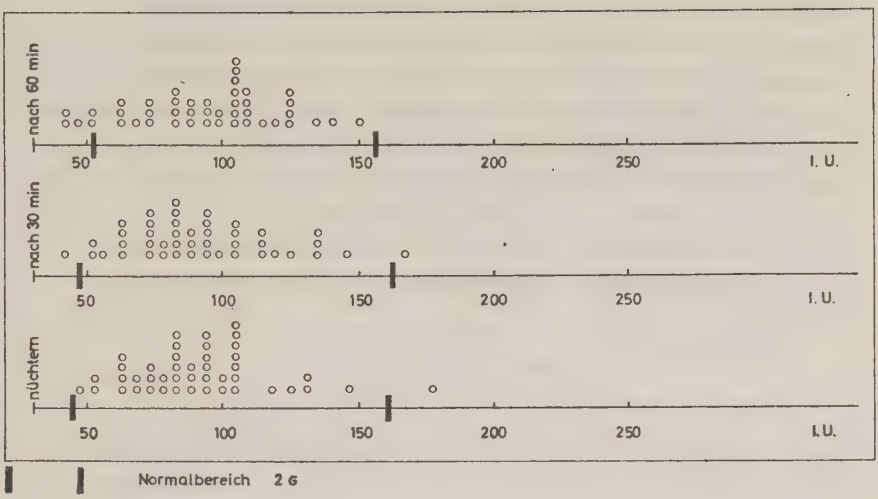

Abb. 10 Darstellung der Lipasewerte bei 44 normalen Prostigmintesten.

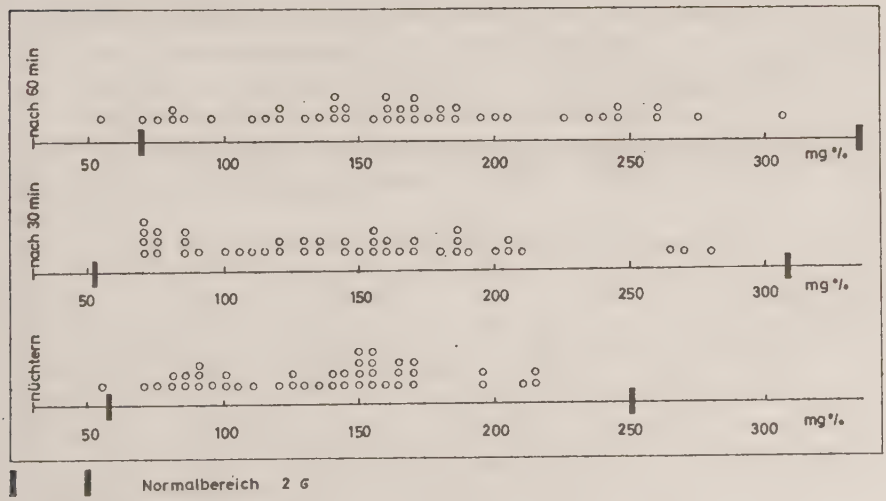

Abb. 11 Darstellung der Amylasewerte bei 44 normalen Prostigmintesten.

c) Normalwerte beim Sekretin-Pankreozymintest

Nachdem auch nach Stimulation mit Sekretin-Pankreozymin bei Gesunden alle Werte für Serumlipase und Serumamylase im Normbereich lagen, der wie oben erwähnt aus Nüchternwerten errechnet wurde, konnte auf die Berechnung eines gesonderten Normbereiches verzichtet werden. Auch Sun und Shay (54), Burton (5), sowie Goebell (20) berichten, daß es bei klinisch Gesunden nach Reizung mit Sekretin und Pankreozymin zu keinem signifikanten Anstieg der Pankreasenzyme kommt.

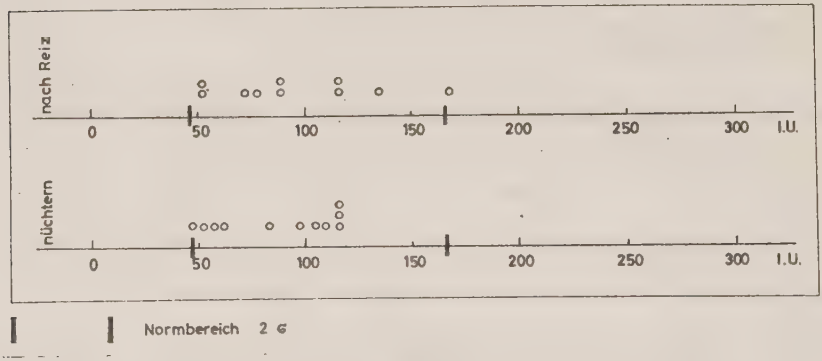

Abb. 12 Darstellung der Lipasewerte bei 11 normalen Sekretin-Pankreozymintesten.

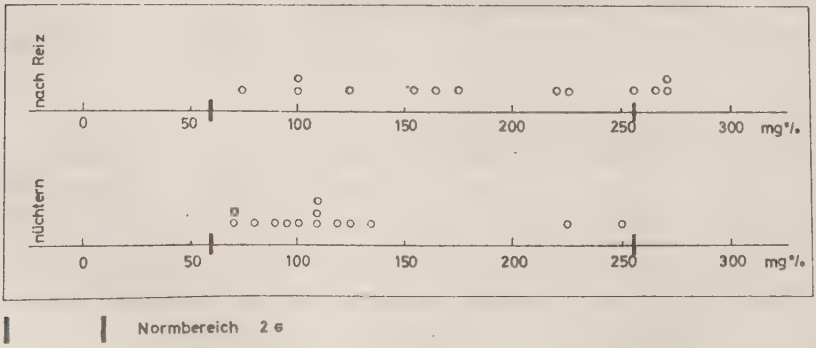

Abb. 13 Darstellung der Amylasewerte bei 11 normalen Sekretin-Pankreozymintesten.

DIAGNOSTISCHE AUSWERTUNG

Da für die Serumlipase nachgewiesen wurde, daß sie im Gegensatz zur Serumamylase pankreasspezifisch ist (58), beschränken sich die folgenden Untersuchungen über die diagnostische Wertigkeit von Serumenzymbestimmungen bei der Erkennung von Pankreaserkrankungen auf die Serumlipase.

I. Häufigkeit erhöhter Lipasewerte bei verschiedenen Erkrankungen

1. Ergebnisse der Nüchternblutbestimmung

Von 110 Patienten, die im Laufe eines Jahres wegen abdomineller Beschwerden in unserer Klinik untersucht wurden, haben wir die Serumlipase bestimmt. Bei 15 Patienten wurden pathologisch erhöhte Werte festgestellt. Mehr als die Hälfte von ihnen litt an gesicherten Pankreaserkrankungen. Die Lipasewerte waren in diesen Fällen deutlich erhöht. Fünf Patienten wiesen Erkrankungen der Leber und Gallenwege auf; die Lipasewerte lagen in diesen Fällen nur mäßig über dem Normbereich. Bei einem Patienten, der an akuter Gastritis erkrankt war und bei einem anderen, bei dem keine Ursache für seine abdominellen Beschwerden gefunden werden konnte, waren die Lipasewerte geringfügig erhöht.

Nr.	Klinische Diagnose	Lipasewerte (I.U.)
1	akute Pankreatitis	267
2	akute Pankreatitis	177
3	akute Pankreatitis	1282
4	chronisch rec. Pankreatitis	980
5	chronisch rec. Pankreatitis	363
6	Pankreascyste	1063
7	Zustand nach op. Eingriff am Pankreas (Cystendrainage)	271
8	ins Pankreas penetrierendes ulcus duodeni	208
9	akute Cholangitis	229
10	Verdacht auf Papillenstein	190
11	Lebercirrhose, intrahepatische Cholestase	177
12	Alkoholabusus und intrahepatische Cholestase	198
13	Fettleber II	177
14	akute Gastritis	188
15	klinisch o.B.	177

Tab. 4 Pathologische Serumlipasewerte (Nüchternblutbestimmung) und klinische Diagnosen.

2. Ergebnisse beim Prostigmintest

Innerhalb von 18 Monaten wurden bei 150 Patienten mit abdominellen Beschwerden Prostigminteste durchgeführt. Wir beobachteten 43 pathologische Testverläufe (29 %). In 31 Fällen (21 %) waren bereits die Nüchternwerte pathologisch, bei den restlichen 12 Testen kam es erst nach Reiz zu Enzymentgleisungen (8 %).

Nr.	Klinische Diagnose	Lipasewerte (I.U.) Nü	30'	60'
1	chronisch recidivierende Pankreatitis	630	719	710
2	Zst. n. akuter Pankreatitis	167	264	264
3	Zst. n. akuter Pankreatitis (op. gesichert)	208	188	104
4	Pankreaskopf-Ca (op. gesichert) Hyperlipidämie	313	328	328
5	chronische calcifizierende Pankreatitis (op. gesichert)	584	594	667
6	chronische calcifizierende Pankreatitis (op. gesichert)	396	396	406
7	exkretorische Pankreasinsuffizienz (path. Sekretin-Pankreozymin-Test)	198	208	208
8	Pankreas-Ca, chronische intrahepatische Cholestase	580	580	577
9	Gallenblasenempyem, Cholangitis	167	197	197
10	Cholangitis und Fettleber	357	368	375
11	Cholangitis	182	177	146
12	chronische Cholecystitis	250	219	250
13	chronische Cholecystitis	208	198	250
14	chronische Cholecystitis	177	177	177
15	Cholelithiasis	292	292	292
16	Cholelithiasis und Fettleber	177	177	193
17	Gallengangs-Ca	476	476	430
18	akute Hepatitis	218	234	182
19	Fettleber	227	224	260
20	chronische glomeruläre Nephritis	495	636	735
21	chronische Pyelonephritis	276	297	271
22	Duodenaldivertikel	184	188	226
23	Duodenaldivertikel	232	313	213
24	Colondivertikel	194	313	
25	Ulcus duodeni	219	125	52

Nr.	Klinische Diagnose	Lipasewerte (I.U.) Nü	30'	60'
26	Enteritis (Röntgendiagnose)	240	229	177
27	Enteritis (Röntgendiagnose)	292	307	307
28	Diabetes mellitus	259	275	270
29	Diabetes mellitus	224	229	250
30	chronischer Alkoholabusus	229	208	208
31	metastasierendes Magen-Ca	677	709	875
32	klinisch o.B.	177	240	240

Tab. 5 Pathologische Prostigminteste (bereits pathologische Nüchternblutwerte).

Nr.	Klinische Diagnose	Lipasewerte (I.U.) Nü	30'	60'
1	chronische Pankreatitis (Pankreozymin-Sekretin-Test path.)	32	563	563
2	Pankreasinsuffizienz (Pankreozymin-Sekretin-Test path.)	94	198	219
3	Papillenstenose	94	292	292
4	ausgedehnte intraabdominelle Verwachsungen	135	208	177
5	Cholangitis	146	203	188
6	Cholangitis	156	271	167
7	chronische Cholezystitis	78	83	182
8	chronische Cholezystitis und Nephroptose	83	188	281
9	Pyelitis	163	225	201
10	Nephropexie (wegen Wanderniere)	52	52	355
11	Ulcus ventriculi	109	172	234

Tab. 6 Pathologische Prostigminteste (Enzymentgleisung nach Reiz).

3. Beurteilung

Sowohl bei der Nüchternblutbestimmung, als auch beim Prostigmintest, wurden erhöhte Serumlipasewerte bei verschiedenen Erkrankungen festgestellt.
Außer bei Pankreasaffektionen traten Lipaseerhöhungen besonders häufig bei Leber-Galle, Magen-Darm- und Nierenerkrankungen auf. Ähnliche Ergebnisse für die Serumamylase wurden in großer Zahl veröffentlicht (3, 28, 45, 59, 60, 61, 62).
Mit der von uns angewandten Bestimmungsmethode wurde aber olivenölspaltende Lipase nachgewiesen, wie sie praktisch nur im Pankreas vorkommt. Das beweisen Untersuchungen von Weber (58) über die Lipaseaktivitäten in verschiedenen Organen des Menschen.

II. Verhalten der Serumlipase während des Sekretin-Pankreozymintestes

1. Aufschlüsselung des Gesamtkollektives.

Bei 200 Patienten mit abdominellen Beschwerden wurde im Zeitraum von 17 Monaten der Sekretin-Pankreozymintest durchgeführt. Der Test wurde als pathologisch bewertet, wenn die sezernierten Trypsinmengen außerhalb des 2-Sigma-Normbereiches lagen.
133 Teste lagen im Normbereich, bei den restlichen 67 Testen wurde in 60 Fällen eine verminderte, in 7 Fällen eine erhöhte Trypsinsekretion gemessen.

Normale Teste:
Bei 114 Testen mit normalen Sekretionsanalysen lagen auch die Werte der Serumlipase im Normbereich, 19 mal wurden erhöhte Lipasewerte beobachtet, davon ließ sich in 9 Fällen eine Cholangitis nachweisen.

Eingeschränkte Trypsinsekretion:
Bei 45 der 60 Patienten, bei denen der Sekretin-Pankreozymintest pathologisch erniedrigte Sekretionswerte ergeben hatte, kam es andererseits zu keiner Lipaseerhöhung im Serum. In 15 Fällen waren die Serumlipasewerte erhöht und die Trypsinausscheidung in das Duodenum pathologisch vermindert. Es fiel auf, daß in 8 Fällen, in denen die Lipaseaktivität bereits im Nüchternserum erhöht war, die Trypsinausscheidung erheblich eingeschränkt war. Dagegen waren in den restlichen 7 Fällen, in denen es erst nach Reiz zu pathologischen Serumlipaseanstiegen kam, die Trypsinsekretionen nur gering eingeschränkt.

Erhöhte Trypsinsekretion:
Bei 7 Patienten wurde eine vermehrte Sekretion von Trypsin und z.T. von Pankreassaft gemessen. Davon wiesen 5 Patienten erhöhte Serumlipasewerte auf. In 2 Fällen waren die Serumlipasen bereits im Nüchternserum erhöht, in den übrigen 3 Fällen kam es erst nach Reiz zu

pathologischen Serumlipaseanstiegen.

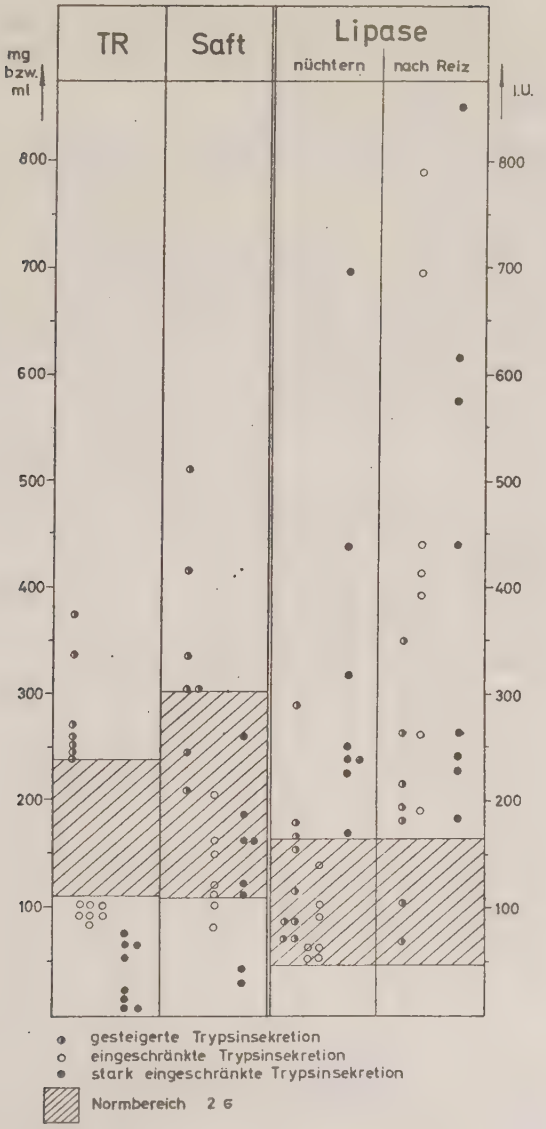

Abb. 14 Vergleich der Lipasewerte bei gesteigerter, eingeschränkter und stark eingeschränkter Trypsinsekretion beim Sekretin-Pankreozymintest.

2. Testverläufe und Serumlipase bei operativ nachgewiesenen Erkrankungen

Anhand operativ gesicherter Diagnosen soll die diagnostische Wertigkeit des Sekretin-Pankreozymintestes mit gleichzeitiger Serumlipasebestimmung demonstriert werden.

a) Normaler Ausfall der Duodenalsaftanalyse:
Bei 17 Patienten fiel der S-PZ-Test normal aus. In 12 Fällen konnte eine Pankreaserkrankung operativ oder autoptisch ausgeschlossen werden. Die Serumlipase zeigte jedoch in 2 Fällen pathologisch erhöhte Werte; es handelte sich dabei einmal um eine Cholelithiasis, im 2. Fall fanden sich ausgeprägte intraabdominelle Verwachsungen.

Test Nr.	OP	Name	Trypsin mg/60'	Saft ml/60'	Lipase (I.U.) Nü	n. Reiz
1692	Probelap. unter V. a. Pankreas Ca.	F.	110	254	83	115
1596	Probelap. wegen ausgeweiteter C-Schlinge	R.	154	237	82	102
1606	Probelap. Duod. div. i. Bereich d. Pap. vateri	Sch.	198	162	186	250
2041	Probelap. o.B.	H.	173	158	63	73
2025	Sektion: Bronchial-Ca.	B.	127	158	42	63
931	Probelap. o.B.	W.	110	194	63	104
674	Probelap., Verwachsungen, sonst o.B.	G.	117	136	160	165
1609	Probelap. o.B.	M.	144	267	83	94
856	Probelap. o.B.	G.	105	70	52	52
945	Probelap. starke Verwachsungen	F.	137	338	83	542
1047	Probelap. o.B.	G.	180	244	63	52
1942	Probelap. o.B.	L.	119	154	105	125

Tab. 7 Normale Testverläufe bei Pankreasgesunden, bei denen eine Probelaparatomie, bzw. eine Sektion durchgeführt wurde.

In den restlichen 5 Fällen fiel zwar der Sekretin-Pankreozymintest normal aus, operativ waren jedoch Erkrankungen am Pankreas festzustellen. Die Lipasewerte waren in allen 5 Fällen pathologisch erhöht, bzw. stiegen im Laufe des Testes an.

Test Nr.	OP-Ergebnis	Name	Trypsin mg/60'	Saft ml/60'	Lipase (I.U.) Nü	n. Reiz
1694	subtotale Nekrose	P.	126	158	490	490
350	chron. Pankreatitis mit Cystenbildung	H.	186	214	99	563
849	Pankreaskopf-Pankreatitis	L.	134	212	146	198
380	Pankreas-Ca.	M.	195	168	180	320
1079	Pankreas-Ca.	W.	186	280	156	552

Tab. 8 Normale Testverläufe bei Pankreaserkrankungen.

b) Pathologische Sekretin-Pankreozyminteste

Bei 67 Patienten mit operativ gesicherten Pankreaserkrankungen und pathologischem Ausfall der Pankreas-Funktionsteste wurden nur 28 mal (42 %) pathologisch erhöhte Serumlipasewerte beobachtet. Daraus läßt sich ableiten, daß die alleinige Bestimmung der Serumlipase nach intravenöser Injektion von S + CCK/PZ ohne Duodenalsaftanalyse in ihrem Wert eingeschränkt ist, da in 58 % der Fälle Pankreaserkrankungen damit nicht erfaßt wurden.

Diagnose	Anzahl	path. SL	normale SL
chron. Pankreatitis	46	17	29
Pankreasnekrose	2	2	0
Zustand nach akuter Pankreatitis	1	1	0
Pankreascarzinom	14	8	6

Tab. 9 Operativ nachgewiesene Pankreaserkrankungen und Verhalten der Serumlipase bei pathologischen Testverläufen.

Serumlipase bei Gallenwegserkrankungen:
Bei den Untersuchungen von 242 Fällen mit gesicherten Gallenwegserkrankungen war die Serumlipase auffallend häufig erhöht (29,7%).
Die Aufschlüsselung nach der Art der Galleerkrankungen zeigt folgendes Ergebnis.

Diagnose	Anzahl	path. SL	normale SL
akute und chron. Cholezystitis	77	26	51
Cholangitis	66	20	46
Cholelithiasis	99	26	73

Tab. 10 Operativ oder mit Leberblindpunktion nachgewiesene Gallenerkrankungen und das Verhalten der Serumlipase.

Ähnlich häufig (23,7 %) wurden Serumlipaseerhöhungen bei 190 cholecystektomierten Patienten beobachtet, die Beschwerden im Sinne des sogenannten "Postcholecystektomiesyndroms" äußerten.

III. Verhalten der Serumlipasewerte im Verlauf von Pankreaserkrankungen

Im akuten Stadium einer Pankreatitis werden oft sehr hohe Lipasewerte beobachtet. Um den Wert der Serumlipasebestimmung bei der Verlaufskontrolle von akuten Pankreatitiden zu zeigen, wurde bei 2 Patienten in kurzen Abständen die Aktivität der Serumlipase gemessen.

Fall 1:
Erich L., geb. 15.3.26
Diagnose: chronisch recidivierende Pankreatitis bei chronischem Alkoholabusus.
Stationäre Aufnahme am 19.1.1966 im Alkoholdelier. Nach Therapie mit Distraneurin, Kortikosteroiden und Kalk'schen Infusionen wurde der Patient nach 3 Tagen bewußtseinsklar. Dagegen stiegen die Serumlipasen exzessiv an. Der Patient war beschwerdefrei und die Kreislaufverhältnisse stabil. Die routinemäßig abgenommene Serumlipase war exzessiv erhöht. Unter Trasylol-Therapie sanken die Enzymwerte allmählich ab, waren bei der Entlassung aus der stationären Behandlung jedoch noch deutlich pathologisch erhöht.
Am 2.6. wurde der Patient mit einem Recidiv der chronisch recidivierenden Pankreatitis aufgenommen, diesmal bestand Schocksymptomatik. Die Serumlipase war erneut extrem erhöht, mit konservativer Therapie konnte der pankreatische Schub beherrscht werden, die Serumlipasewerte normalisierten sich langsam.

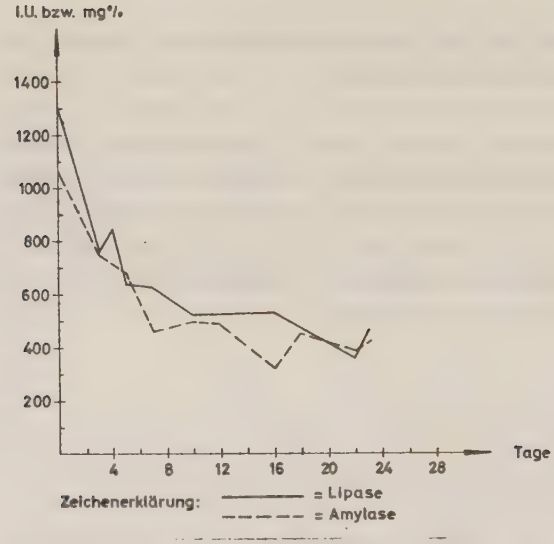

Abb. 15 Verlauf der Lipase- und Amylasewerte bei chron. recidiv. Pankreatitis: 1. Schub (Fall 1)

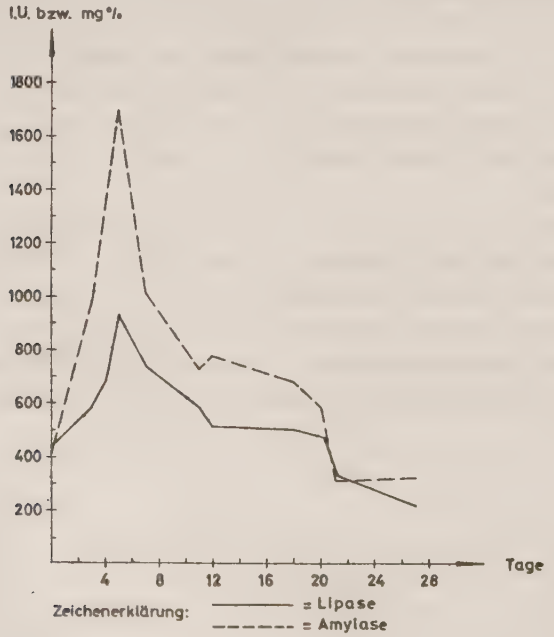

Abb. 16 Verlauf der Lipase- und Amylasewerte bei chron. recidiv. Pankreatitis: 2. Schub (Fall 1)

Fall 2:
Alois K., geb. 4.4.33
Der Patient war seit Ende April des Jahres 66 müde, abgeschlagen, appetitlos. Anfang Mai verspürte er erstmals Schmerzen im linken Oberbauch, die zur linken Thoraxseite bis zur linken Schulter ausstrahlten. Vom 4.8.66 bis zum Operationstag am 17.8.66 kam es zu rez. Schmerzattacken. Die Serumlipasewerte stiegen bis maximal 3700 I.U. an.
Bei der Laparatomie waren Corpus und Schwanz des Pankreas nekrotisch und es fand sich eine apfelsinengroße Pseudocyste. Die Nekrosen wurden ausgeräumt und das Restpankreas mit einer hochgezogenen Jejunumschlinge anastomosiert.
Postoperativ normalisierten sich die Serumlipasewerte innerhalb von 2 Wochen.

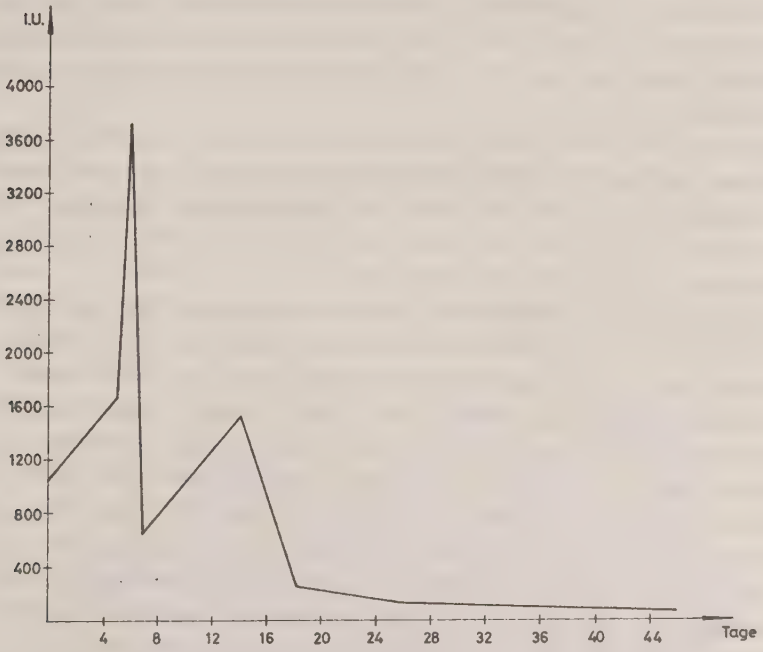

Abb. 17 Lipasewerte bei einem Patienten mit Pankreascystenbildung prae- und postoperativ. (Fall 2)

DISKUSSION

Um eine vergleichbare Beurteilung der Amylase- und Lipasebestimmung im Serum zu ermöglichen, wurden zunächst statistische Berechnungen der Normalwerte beider Enzyme durchgeführt. Wir fanden ebenso wie andere Autoren (8, 46), daß eine logarithmische Normalverteilung der Lipase und Amylase im Serum vorliegt. Die Fehlerbreite der Lipasebestimmung bei der Weber'schen Methode war geringer als die der Amylasebestimmung bei der Methode nach Somogyi in der Ausführung nach Henning und Gitter-Heilmeyer.
Da die Lipase im Gegensatz zur Amylase organspezifisch ist (58), hat ihre Bestimmung nach der von uns angewandten Methode für die Diagnostik von Pankreaserkrankungen eine größere Aussagekraft als die Amylasebestimmung. Für die Schnelldiagnostik behält die Amylasebestimmung einen gewissen Wert, da hierbei die Ergebnisse bereits nach etwa einer halben Stunde vorliegen können. Man muß aber berücksichtigen, daß Amylaseerhöhungen wegen der multizentrischen Bildung der Amylase (2) nicht nur bei Erkrankungen des Pankreas auftreten.
Fortlaufende Bestimmungen der Lipase und der Amylase in 2 Fällen von akuter Pankreatitis zeigten, daß beide zur Verlaufskontrolle geeignet sind. Im Gegensatz zu anderen (2, 36) fanden wir, daß beide Enzyme annähernd gleich schnell im Serum ansteigen und abfallen.
Besonders hohe Enzymenwerte beobachteten wir bei akuten Pankreatitiden und chron. rez. Pankreatitiden im akuten Schub. Bei chronischen Pankreatitiden im Intervall waren die Lipasewerte nur mäßig oder nicht erhöht, beim Pankreascarzinom wurden in 8 von 14 Fällen mäßig bis deutlich erhöhte Serumlipasewerte beobachtet. Auffallend hoch war der Prozentsatz (30 %) von pathologisch erhöhten Lipasewerten bei Gallenwegserkrankungen. Bei Cholecystitiden und Cholangitiden wurden sie häufiger als bei Steinerkrankungen beobachtet. Die wahrscheinlichste Ursache ist eine lymphogen entstandene Begleitpankreatitis. Sie ist durch die Anastomosierung der pankreatiko-duodenalen Lymphbahnen

mit denen aus Leber- und Gallenwegsbereich erklärbar (19, 27, 56).
Durch diese Befunde wird der Wert der Serumlipase für die Differentialdiagnose zwischen Pankreatitis und Gallenwegserkrankungen eingeschränkt.
Auch bei den pathologischen Prostigmintesten überwogen die Pankreas- und Galleerkrankungen. Bereits im Nüchternserum lagen bei 31 von 42 Testen pathologische Lipasewerte vor, die nach Injektion von Prostigmin fast nie signifikant anstiegen. Nach Prostigminreiz kam es nur in 11 Fällen (7,3 %) zu einem Anstieg der Serumlipase von normalen Werten auf pathologisch erhöhte. Pankreaserkrankungen lagen nur 2 mal vor, in den restlichen Fällen wurden Gallenwegserkrankungen (n = 5) oder sonstige Erkrankungen (n = 4) diagnostiziert. Chronische Pankreatitiden wurden dabei nicht häufiger als bei den Lipasebestimmungen im Nüchternserum beobachtet. Der Prostigmintest ist keine Bereicherung bei der Diagnostik von Pankreaserkrankungen. Ähnlich kritisch wird der Prostigmintest von vielen anderen beurteilt (12, 23, 24, 30, 40, 48).
Die Ursache für die geringe Aussagekraft des Prostigmintestes dürfte u. a. eine Frage der Dosierung sein, vor allem aber darauf beruhen, daß durch Parasympathomimetika das Volumen des Pankreassekrets nur gering vermehrt wird und damit für eine Parapedese nicht ausreicht. Dagegen wird der Bestimmung der Serumlipase im Rahmen des Pankreozymin-Sekretintestes bei der Diagnose von Pankreaserkrankungen Wert beigemessen (5, 20, 54).
Bei unseren Untersuchungen lagen nicht, wie zunächst zu erwarten gewesen wäre, sämtliche Lipasewerte im Normbereich. In unserem Kollektiv waren bei 140 normalen Testen 19 mal pathologische Lipasewerte aufgefallen.
In 9 Fällen wurde auf Grund humoraler und bioptischer Befunde eine Cholangitis diagnostiziert, auf die die erhöhten Lipasewerte bezogen werden können. Sie müssen als Ausdruck einer Begleitpankreatitis gedeutet werden, die allerdings zu keinen mit dem Pankreozymin-Sekretintest erfaßbaren Funktionsausfällen geführt hat. In den restlichen 10

Fällen war die Ursache für den Anstieg der Serumlipase nicht zu eruieren. Diskutiert werden muß akuter Alkoholexzeß am Tage vor dem Test (2 Fälle), da Goebell ebenfalls über erhöhte Serumlipasewerte bei Alkoholikern mit normalem Ausfall der Pankreasfunktionsprüfung berichtet (19).
Ein Patient litt an einer chronischen Niereninsuffizienz mit deutlich erhöhten harnpflichtigen Substanzen (Harnstoff-N, Kreatinin) im Serum. Eine verminderte Lipaseclearance ist bei diesem Patienten anzunehmen, ähnlich wie bei den 2 Patienten, bei denen der Prostigmintest pathologisch erhöhte Serumlipasewerte aufdeckte, ohne daß klinisch ein Anhalt für eine Pankreaserkrankung bestand (S. 23, Nr. 20 und 21 der Tab. 5). Im Gegensatz zur Lipase, für die entsprechende Studien fehlen, ist gesichert, daß die Amylaseclearance, die beim Gesunden 2 - 3 ml/min. beträgt, mit der Kreatininclearance korreliert (18).
Bei sämtlichen 5 Patienten mit operativ gesicherten Pankreaserkrankungen, deren Pankreasfunktion normal befundet wurde, waren die Lipasen deutlich pathologisch. Dies spricht für den Vorteil der gleichzeitigen Lipasebestimmung, denn bei normalem Testausfall können Enzymentgleisungen im Serum Hinweise für das Vorliegen von Pankreaserkrankungen geben, wenn Gallenwegs- und Nierenerkrankungen ausgeschlossen sind. Der Wert der Lipasebestimmung bei fortgeschrittenen chronischen Pankreaserkrankungen ist allerdings begrenzt. In unserem Kollektiv von 67 pathologisch ausgefallenen Sekretionstesten war nur in 20 Fällen eine gleichzeitige Lipaseerhöhung festzustellen. Davon waren bei 8 Patienten mit erheblich eingeschränkter Trypsinausscheidung die Lipaseaktivitäten bereits im Nüchternserum erhöht. Diese erhöhten Enzymwerte sind bei fehlendem funktionellem Parenchym nur schwer zu erklären. Man könnte annehmen, daß sich in diesen Fällen noch funktionsfähiges Gewebe im Bereich des Pankreasschwanzes befindet, der Abfluß ins Pankreasgangsystem jedoch verlegt ist. Bei

7 Patienten, die eine nur gering eingeschränkte Trypsinsekretion aufwiesen, kam es erst nach Reiz zu einem Anstieg der Serumlipasen über den Normbereich hinaus. Es liegt also noch ein relativ großes Enzymangebot bei Stenose oder Entzündung des Pankreasganges vor. Nach Reiz kann es leichter zu Enzymentgleisungen kommen. Auch bei den restlichen 5 Patienten dieses Kollektives, die eine Hypersekretion von Trypsin und z.T. von Pankreassaft aufwiesen, kam es erst nach Reiz zu pathologischen Serumlipaseanstiegen. Als Ursache für die Enzymentgleisung muß in diesen Fällen eine relative Gangstenose angenommen werden.
Die relativ geringe Zahl (20 von 67) der Fälle von chron. Pankreaserkrankungen, bei denen es nach Injektion von Sekretin und PZ zu einem pathologischen Anstieg der Serumlipase kommt, spricht gegen die alleinige Serumenzymbestimmung nach Sekretin-Pankreozymin-Stimulation als Screeningtest, wenn nicht gleichzeitig das Duodenalsekret analysiert wird. Noch deutlicher wird der eingeschränkte Wert der alleinigen Lipasebestimmung, wenn man das Kollektiv mit operativ gesicherten Pankreaserkrankungen und gleichzeitigen pathologischen Testen betrachtet. Nur in 48 % dieser Fälle traten gleichzeitige Lipaseentgleisungen auf, das heißt, in der Hälfte dieser Fälle hätte man durch alleinige Lipasebestimmung Pankreaserkrankungen nicht diagnostizieren können.
Eine weitere Einschränkung im Wert der Lipasebestimmung für die Diagnostik von Pankreaserkrankungen liegt darin, daß bei operativ gesicherten Galleerkrankungen in 27 % der Fälle auch pathologische Lipasewerte gemessen werden.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß erhöhte Serumlipasewerte - außer bei Patienten mit Niereninsuffizienz - für eine frische Entzündung im Pankreas sprechen. Je höher die Werte gefunden werden, um so wahrscheinlicher ist, daß das Pankreas primär erkrankt ist, während mäßig erhöhte Werte sowohl Ausdruck einer Pankreasmitbeteiligung bei Erkrankungen von Nachbarorganen (Leber, Galle, Magen,

Duodenum) als auch einer primären Pankreasaffektion sein können. Normale Serumlipasewerte schließen eine chronische Pankreatitis oder ein Pankreascarzinom nicht aus. Provokationsteste besitzen nur in Einzelfällen diagnostischen Wert und sollten daher nicht routinemäßig durchgeführt werden.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wurden die Normalwerte der Serumlipase und der Serumamylase im Nüchternserum, beim Prostigmintest und beim Sekretin-Pankreozymintest bestimmt. Dabei zeigte sich, daß eine logarithmische Normalverteilung beider Enzyme im Serum vorliegt.

2. Die Fehlerbreite der Lipasebestimmung war geringer als die der Amylasebestimmung.

3. Wegen dieser geringeren Fehlerbreite und der Organspezifität der Serumlipase im Gegensatz zur Serumamylase, wurde zur diagnostischen Auswertung die Bestimmung der Serumlipase zugrunde gelegt.
Die Amylasebestimmung behält einen gewissen Wert für die Schnelldiagnostik.

4. Die diagnostische Auswertung der Nüchternwerte ergab, daß erhöhte Serumlipasewerte bei Pankreaserkrankungen und bei "Begleitpankreatitiden", besonders im Zusammenhang mit Gallenerkrankungen auftreten. Durch normale Serumlipasewerte können allerdings Pankreaserkrankungen nicht ausgeschlossen werden.

5. Wir haben das Verhalten der Serumlipase beim Sekretin-Pankreozymintest bei gleichzeitiger Duodenalsaftanalyse untersucht: bei einem Teil unseres Kollektivs waren Pankreaserkrankungen operativ gesichert.
Bei normalen Sekretionsanalysen konnten durch die Lipasebestimmung Pankreaserkrankungen aufgedeckt werden.
Bei pathologischen Sekretionsanalysen fanden wir nur in einer relativ geringen Anzahl pathologische Lipasewerte.
Wir halten es deshalb für notwendig, beim Sekretin-Pankreozymintest sowohl die Serumlipasebestimmung als auch die Duodenalsaftanalyse durchzuführen.

LITERATURVERZEICHNIS

1 v. Bartos, v. Brzek, J. Groh: 1966, Alterations in human thoracic duct lymph in relation to the function of the pancreas. Amer. J. of the Medical Science 252:1

2 Bockus, Henry, L., M. D.: 1965, Gastroenterology, 3:2, S. 893/894.

3 Bodansky, O.: 1962, The present and future role of enzymology in clinical pathology. Amer. J. Clin. Path. 38, 343-56.

4 Budd, J. J., Jr., K. E. Walter, Harries, M. L. Sister, and W. A. Knight, Jr.: 1959, Urine diastase in the evaluation of pancreatic disease. Gastroenterology, 88, 333.

5 Burton, P., E. M. Hammond, A. A. Harper, H. T. Howat, J. E. Scott and H. Varley: 1960, Serum amylase and serum lipase levels in man after administration of secretin and pancreozymin. Gut 1, 125.

6 Chey, W. Y., Md, H. Shay, MD and O. F. Nielsen, MD.: 1966, Diagnosis of diseases of the pancreas and biliary tract. Evaluation of pancreozymin-secretin test. Jama 198, 3.

7 Clayton Kyle, G.: 1950, Gastroenterology 16, 285.

8 Creutzfeldt, W.: 1964, Funktionsdiagnostik bei Erkrankungen des exokrinen Pankreas in Verhandl. der Dtsch. Ges. für inn. Med. Bergmann-Verlag. S. 781 - 805.

9 Desnuelle, P., M. J. Constantin et J. Baldy: 1955
Bull. Soc. Chim. biol. 87, 285.

10 Dozzi, D. L.: 1940, Evaluation of methods for determining blood and urinary amylase.
J. Lab. and Clin. Med., 25, 1303.

11 Dozzi, D. L.: 1940, Urinary amylase: its estimation and significance.
Am. J. Digest. Dis., 7, 123.

12 Dreiling, D. A., and A. Richman: 1954, Evaluation of provocative blood enzyme tests employed in diagnosis of pancreatic disease.
Arch. Intern. Med., 94, 197.

13 Dumont, A. E., M. D., H. Doubilet, M. D., J. H. Mulholland, M. D.: 1960, Lymphatic pathway of pancreatic secretion in man.
Annals of Surgery, Sept. S. 403 - 408.

14 Forell, M. M.: 1959, Fortschritte in Diagnose und Therapie der Pankreas.
Ärztliche Praxis 52, S. 1975/76.

15 Forell, M. M.: 1960, Münch. med. Wschr. 102, 2490.

16 Führ, J.: 1964, Lipase-Aktivitätsbestimmung unter Einsatz eines neuartigen Labormischgerätes.
Med. Mschr. 18, 521 - 2.

17 Gambill, E. E., and H. L. Mason: 1963, One-hour value for urinary amylase in 96 patients with pancreatitis. Comparative diagnostic value of tests of urinary and serum amylase and serum lipase.
J. A. M. A., 186, 24.

18 Gitter, A., L. Heilmeyer: Taschenbuch klinischer Funktionsprüfungen (Stuttgart 1963).

19 Goebell, H.: 1969, Alkoholwirkung am exokrinen Pankreas. Der Internist, Heft 7.

20 Goebell, H., Ch. Bode und G. Lemberg: 1969, Lipase und Amylase im Serum bei Stimulation des normalen und geschädigten Pankreas mit Sekretin-Pankreozymin. Dt. Med. Wschr. 41, 2086-2097.

21 Grossman, M. I.: 1955, Experimental pancreatitis. Arch. Int. Med., 96, 298.

22 Heifetz, C. J., J. G. Probstein and L. H. Gray: 1941, Clinical studies on blood diastase: significance of increased blood diastase. Arch. Int. Med., 67, 819.

23 Heinsen, H. A.: 1952, Dtsch. Med. Wschr. 77, 65.

24 Heinsen, H. A.: 1953, Vorträge aus der prakt. Med., 31. H. Ferd. Enke Verlag, Stuttgart.

25 Henning, N.: Klinische Laboratoriumsdiagnostik. S. 77/78, 436. (München-Berlin 1960).

26 Hess, B.: 1966, Biochemie und Klinik. Enzyme im Blutplasma.

27 Hess, W.: Die chronische Pankreatitis. H. Huber Verlag (Bern 1969).

28 Hofrichter, J.: 1964, Der Wert der Serumfermentbestimmungen bei akuten Pankreaserkrankungen. Bruns Beitrag klin. Chir. 208, 255-64.

29 Hosney, M.: 1948/49, Gastroenterologia (Basel) 74, 321.

30 Howat, H. T.: 1952, In F. Avery Jones, Modern trends in gastroenterology, Kap. 34: Pancreatitis S. 766. Butterworth and Co, Ltd., London.

31 Katsch, G. und M. Gülzow: 1953, Die Krankheiten der Bauchspeicheldrüse in Hb. d. Inneren Medizin 3, 295-488. Springer, Berlin.

32 Knight, W. A., Jr., O. R. Muether and A. J. Sommer: 1949, Chronic recurrent pancreatitis. II. Serial serum disease levels following Prostigmine stimulation. Gastroenterology, 12, 34.

33 Leipert, Th.: 1953, Wien. med. Wschr. 103, 217.

34 Lopusniak, M. S. und H. L. Bockus: 1950, Study of pancreatic serum enzymes following secretion injection in pancreatic affections. Gastroenterology 16, 294.

35 Lutz, W.: 1953, Münch. med. Wschr. 95, 576; 1952, Wien.med. Wschr. 102, 509.

36 Machella, T. E.: 1955, Useful diagnostic laboratory procedures in pancreatitis. A. M. A. Arch. Int. Med. 96, 322.

37 Malinowski, Th. S.: 1951, Amer. J. med. Sci. 222, 440.

38 Marks, J. N., and S. L. Tompsett: 1958, The diagnosis of pancreatic disease with special reference to a test of pancreatic secretion utilizing both secretin and pancreozymin stimulation. Quart. J. Med. 27, 431-461

39 Mülhausen, R., D. C. Brown, G. Onstad: 1969, Renal clearance of amylase during pancreatitis. Metabolism 18, 669-674.

40 Müller-Wieland, K. und W. Berndt: 1966, Provokationstest oder Evokationstest- eine Bereicherung der Pankreasdiagnostik? Münch. Med. Wschr. 52, 2611-2615.

41 Myhre, J., S. Nesbitt and J. T. Hurly: 1949, Response of serum amylase and lipase to pancreatic stimulation as a test of pancreatic function. Ibid., 13, 127

42 Otte, M.: Persönliche Mitteilung.

43 Popper, H. L. and H. Necheles: 1943, A new test for pancreatic function: experimental observations. Ibid., 1, 490.

44 Preibisch, W.: 1954, Gastroenterologia (Basel) 81, 206.

45 Raffensperger, E. C.: 1951, Elevated serum pancreatic enzyme values without primary intrinsic pancreatic disease. Ann. Int. Med. 35, 342.

46 Rick, W.: 1965, Zur Pathologie der Enzymsekretion der Pankreas. Acta gastro-ent. belg. 28, 389.

47 Roe, J. H. and R. E. Byler: 1963, Serum lipase determination using a one-hour period of hydrolysis. Anal. Biochem., 6, 451-460.

48 Sachar, A.: 1951, Gastroenterology 18, 104.

49 Sachar, L. A. and R. Weinhaus: 1956, Misinterpretation of elevated blood diastase due to impaired renal clearance. Arch. Surg., 73, 305.

50 Simko, V. and R. Simoncic: 1962, The diagnostic value of the prostigmin test in chronic pancreatopathies. Gastroenterologia 97, 21-30.

51 Somogyi, M.: 1938, Micromethod for the estimation of diastase. J. Biol. Chem. 125, 399.

52 Steinmann, B., J. Widmer: 1955, Über die Funktionsprüfung des Pankreas. Schw. Med. Wschr. 85, 411.

53 Sun, D. C. H.: 1963, The use of pancreozyminsecretin test in the diagnosis of pancreatitis and tumors of the pancreas. Gastroenterology, 45, 203.

54 Sun, D. C. H., and H. Shay: 1960, Pancreozyminsecretin test. The combined study of serum enzyme and duodenal contents in the diagnosis of pancreatic disease. Gastroenterology, 38, 570.

55 Tietz, N. W., T. Borden and G. D. Steplaton: 1959, An improved method for determination of lipase in serum. Amer. J. Clin. Path. 31, 148.

56 Wanke, M.: Experimentelle Pankreatitis, G. Thieme Verlag (Stuttgart 1968).

57 Weber, H.: 1965, Mikromethode zur Bestimmung der Pankreaslipase im Serum. Dtsch. Med. Wschr. 26, 1170-1174.

58 Weber, H. und T. Wegmann: 1965, Der Nachweis von Pankreatopathien durch Bestimmung der Serumlipase mit Hilfe einer neuen Mikromethode. Dtsch. Med. Wschr. 27, 1203-1209.

59 Webster, P. D., and L. Zieve: 1962, Alterations in serum content of pancreatic enzymes. New Engl. J. Med. 267, 604-607.

60 Wehner, W. und H. G. Schneider: 1962, Zbl. Chir. 87, 377.

61 Willard, R., M. Warren: 1955, Serum amylase and lipase in Mumps. Amer. J. Med. Sci. 23o, 161.

62 Zelman, S.: 1944, Blood diastase values in Mumps and Mumps pancreatitis. Amer. J. Med. Sci. 207, 461-64.

An dieser Stelle danke ich Herrn Prof. Dr. med. M. M. F o r e l l herzlich für die Überlassung des Themas und seine Anregungen während der Durchführung der Untersuchungen.

Herrn Stahlheber und Herrn Otte danke ich für ihre wertvolle Hilfe bei der Ausführung und der Korrektur der Arbeit.

LEBENSLAUF

Am 5. Februar 1941 wurde ich als 3. Kind des Apothekers Mr. Ph. Erich Hannak und seiner Ehefrau Maria, geb. Schraml, geboren.

Nach Besuch der Volksschulen Eschenbach und Grafenwöhr trat ich 1951 in die Oberrealschule Weiden ein, wo ich 1961 die Reifeprüfung ablegte.

Das sofort angeschlossene Studium der Medizin in Erlangen, Würzburg und München schloß ich 1967 mit dem Staatsexamen in München ab.

Nach zweijähriger Medizinalassistentenzeit in München und Weiden erhielt ich im Januar 1970 meine Bestallung als Arzt. Im Rahmen der Weiterbildung zum Arzt für Allgemeinmedizin war ich anschließend auf der Kinderabteilung und der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Weiden tätig. Zur Zeit bin ich Assistenzarzt bei einem Arzt für Allgemeinmedizin in Eschenbach/Opf.